

CZU: 615.322.074:582.972

COMPOZIȚIA CHIMICĂ A SPECIILOR | CHEMICAL COMPOSITION GALIUM VERUM L. ȘI G. MOLLUGO L. | OF GALIUM VERUM L. AND G. MOLLUGO L.

Angelica Ohindovschi, Maria Cojocaru-Toma, Tatiana Calalb

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent: angelica.ohindovschi@usmf.md

Abstract. Species of the genus *Galium* (Rubiaceae family) bloom at the summer solstice and have a special role in the traditions and spirituality of our people. Although, some species have been used for hundreds of years in traditional medicine, their therapeutic qualities are still little highlighted, and in the Republic of Moldova they are not studied until the present. Of the more than 600 species of g. *Galium*, two of them – *G.verum* and *G.mollugo* have a diverse chemical composition and are considered to be medicinal plants. Previous pharmacological studies have shown that species of g. *Galium* possess antioxidant, diuretic, spasmolytic, cytotoxic, antimicrobial, endocrine and protective effects [3,8]. Chemical compounds identified in species of g. *Galium* are: iridoids, phenolic compounds, flavonoids, phenolic acids, tannins, essential oils, coumarins, anthracene derivatives, etc.

Keywords: *G.verum*, *G.mollugo*, chemical compounds, pharmacological action.

Rezumat. Speciile genului *Galium* (familia Rubiaceae) înfloresc la solstițiul de vară și au un rol aparte în tradițiile și spiritualitatea poporului nostru. Deși, unele specii sunt utilizate de sute de ani în medicina tradițională, calitățile terapeutice ale acestora sunt încă puțin puse în evidență, iar în Republica Moldova nu sunt studiate până în prezent. Dintre cele peste 600 de specii ale g. *Galium*, două din ele – *G.verum* și *G.mollugo* au o compoziție chimică diversă și sunt considerate a fi plante medicinale. Studiile farmacologice anterioare au arătat că, speciile din g. *Galium* posedă efecte antioxidante, diuretice, spasmolitice, citotoxice, antimicrobiene, endocrine și protectoare [3,8]. Compuși chimici identificați în speciile g. *Galium* sunt: iridoide, compuși fenolici, flavonoide, acizi fenolici, substanțe tanante, uleiuri volatile, cumarine, derivați de antracen.

Cuvinte cheie: *G.verum*, *G.mollugo*, compuși chimici, acțiune farmacologică.

INTRODUCERE

Dintre toate sărbătorile, sânzienele au un farmec aparte, ce dau naștere unui spectaculos ceremonial magic în noaptea de 23 spre 24 iunie. Cunoscută și ca florile solstițiului de vară, în această zi se culeg sânzienele, iar noaptea este una cu adevărat magică, în care se aprind focuri de vară și se fac ritualuri. Din perspectiva mistică, se spune că în noaptea de 23 iunie porțile cerului se deschid și orice muritor, care bate la vămile nevăzutului poate să intre doar dacă poartă o coroniță galbenă de flori sau duce un fir de sânziană. În Moldova, Muntenia și Dobrogea sărbătoarea se numește Drăgaică, iar fetele împletesc drăgaici (cununi de sânzien). În ziua de sânzien, fetele și femeile care poartă în păr cununi sau își pun flori de sânzien în sân, vor deveni mai atrăgătoare. În alte zone ale României (Maramureș) se sărbătorește noaptea focurilor de vară, când după căderea întinericului, bărbații se adună pe dealuri ținând făclii aprinse din care sar scânteii, iar fetele dansează asemeni făcliiilor [33].

Astfel, mitologia poporului român a perpetuat credințe străvechi moștenite din religiile primitive ale primelor civilizații europene, iar obiceiurile populare abundă în multe țări și regiuni. Cu toate că speciile g. *Galium* sunt utilizate de sute de ani în medicina tradițională, calitățile medicinale ale acestor plante sunt încă puțin puse în evidență, iar în

Republica Moldova nu sunt studiate până în prezent, fapt ce ne-a încurajat să luăm aceste specii în studiu. În flora mondială g. *Galium* L. cuprinde 600 specii, preponderent plante perene, specifice zonei temperate ale ambelor emisfere nordice și sudice [1, 8], în România, g. *Galium* include 38 specii, ce au ca habitat pajiști cu o calitate ecologică medie, răspândită de la șes până la zona subalpină [23]. În flora Republicii Moldova cresc 20 specii ale g. *Galium*.

Scopul lucrării a fost evaluarea studiilor științifice privind compoziția chimică a speciilor *G.verum* și *G.mollugo* în vederea identificării compușilor chimici cu potențial farmacoterapeutic pentru valorificare fitoterapeutică.

MATERIALE ȘI METODE

Pentru realizarea scopului trasat au fost identificate și evaluate publicațiile științifice privind compoziția chimică a speciilor *G.verum* și *G.mollugo* de pe platformele: *PubMed*, *Google Scholar*, *Hinari*, *CrossRef*, *EduAcademia* etc. Analiza studiilor științifice a fost efectuată prin următoarele criterii: corologia speciilor, tradiții de utilizare, profilul chimic, metode chimice de izolare, analiză și particularități farmacoterapeutice.

REZULTATE

Descrierea botanică. Dintre cele peste 600 de specii ale g. *Galium* (familia *Rubiaceae*), răspândite în flora mon-

dială, două din ele – *G. verum* și *G. mollugo* au o compoziție chimică diversă, sunt mai studiate și considerate a fi plante medicinale. Extractele obținute din părți aeriene sunt bine tolerate și se încadrează în clasa de toxicitate 4, fiind practic inofensive [12]. Părțile aeriene ale speciilor *Galium* intră în componența unor ceaiuri medicinale sau fitopreparate cu efecte analgezice, antireumatice și antipsoriatice (**Sciargo Herb, Tabritis, Gerard House Buchu compound tablets, Psorasolv ointment**).

Galium verum L. (drăgaică, sânziene-galbene, floarea-sfântului-loan) este o plantă erbacee. Are tulpina erectă sau ascendentă, tetra-muchiata, rigidă, pubescentă, în partea superioară se ramifică, iar la maturitate lemnifică și ajunge până la 60-120 cm înălțime. Frunzele, dispuse câte 8-12 în verticil, au 1-3 cm lungime și 2 cm lățime, sunt de culoare verde-închis, liniare, cu margini răsucite, glabre pe față, iar pe partea dorsală tomentoase, acoperite cu peri scurți moi, cu nervuri proeminente. Florile sunt mici, diametrul de 4-7 mm, cu 4 petale unite la bază, de culoare galbenă-aurie, plăcut mirositoare, cu lobi corolei obtuși, formând cime. Fructele sunt mici, glabre și netede de tip achenă, împărțite în două mericarpe.

Sunt plante cu o răspândire largă în Europa, Africa de Nord și Asia, din Israel și Turcia până în Japonia și peninsula Kamchatka [5, 22].

Este considerată o plantă invazivă ce vegetează prin fânețe, tufișuri, livezi, pășuni, margini de păduri și poieni [8,29].

Părțile aeriene de *G.verum* sunt recomandate în boli cutanate (răni, furuncule, acnee, psoriazis, erupții tegumentare) prin proprietăți regenerative, cicatrizante, sub formă de suc proaspăt din părți aeriene, care se picură pe plăgi cutanate de 2-3 ori în zi sau sub formă de decoct (100 g de produs vegetal mărunțit și uscat la un litru de apă) folosit sub formă de băi locale, spălături în afecțiuni ale pielii și în reumatism.

Datorită mirosului dat de cumarine planta este folosită ca repelent. În Scoția planta este utilizată pentru coagularea laptelui și colorarea produselor lactate, printr-un colorant galben. O băutură specifică pe bază de alcool este preparată în Danemarca, iar popoarele scandinave o folosesc pentru efectul sedativ [33].

Galium mollugo L (sânziene-albe) este o specie erbacee cu tulpină subțire, prostrată sau ascendentă, rar erectă, tetra-muchiata, glabră sau slab pubescentă, cu înălțimea între 15 și 100 cm. Frunzele dispuse câte 8 în verticil, sunt liniare până la lanceolate sau obovat-lanceolate, de obicei mai largi de 1,5 mm, cu vârful ascuțit, pe margine cu asperități direcționate înainte. Florile cu caliciul cu 4 diviziuni scurte și corola albă, plan-rotacee sunt dispuse în panicule terminale. Înflorște din luna mai până în septembrie. Fructul de tip achenă este format din 2 mericarpe aderente.

Planta crește pe marginea drumurilor, în fânețe, poieni și pășuni.

Părțile aeriene de *G.mollugo* L. sunt întrebuițate ca antispasmodic, diuretic, calmant [3, 9].

Recoltarea produselor vegetale: părțile aeriene de *G. verum* și *G. mollugo* se recoltează în perioada lunilor iunie-septembrie, pe timp frumos, cu soare, se usucă în straturi subțiri, se păstrează în încăperi bine aerisite, în ambalaj etichetat [6,14].

Compuși chimici. Mulți autori în publicațiile științifice [8, 20, 29] indică că plantele produc metaboliți secundari, care sunt derivați din metaboliții primari și constituie o sursă importantă de produse fitoterapeutice. Până în prezent au fost izolate mai multe grupe de compuși chimici din speciile *G. Galium: G. verum* și *G. mollugo*. În baza investigațiilor și studiilor fitochimice efectuate au fost puse în evidență: glicozide iridoide, compuși fenolici, flavonoide, acizi fenolici, derivați de antracen, ulei volatil, precum și substanțe tanante, saponozide și cumarine, în cantități mai mici [3, 32].

Glicozide iridoide. Atât *G. verum*, cât și *G. mollugo* sunt plante bogate în iridoide (**Tabelul 1**), asperulozida, acidul asperulozidic și diacetil-asperulozidic, monotropein scandozid, daflozid, acetil-daflozid, fiind identificate în ambele specii, atunci când secogaliozidul, marcat ca un marker chimiotaxonomic important, ce stimulează funcția glandei tiroide, a fost identificat doar în părțile aeriene de *G.mollugo* [20]. Evaluarea concentrației asperulozidei în produse vegetale, pe întreaga perioadă de vegetație, indică un conținut maxim în perioada înfloririi, cu cea mai mare concentrație de asperulozidă în inflorescențele de *G.verum* [4, 17]. Asperulozida poate fi transformată în prostaglandine, ce poate fi de interes pentru industria farmaceutică [10, 17]. Extractele din părți aeriene de *G. verum* și *G. mollugo* se administrează persoanelor cu noduli tiroidieni, sub formă de tinctură (1:10), doar după controlul dimensiunilor acestora și efectuarea analizelor hormonale, tratamentul fiind respectat conform indicației specialistului endocrinolog [4, 30].

Compuși fenolici. Studiile fitochimice prezintă un spectru larg de compuși fenolici în extracte etanoliche din părți aeriene de *G. verum* și *G. mollugo*, pentru diferite concentrații de alcool etilic (30, 50, 60 și 70%) [16]. Rezultatele indică că totalului de polifenoli, exprimat în acid galic, depinde, atât de natura și concentrația solventului, cât și de tehnica de extracție aplicată, cu diferențe mari, de la (2,44-5,16) mg/g în produsul vegetal uscat de *G. verum*, recoltat în Serbia [14], până la 75,3 mg/g în extractul metanolic de *G. verum* [13]. În ceea ce privește aplicarea diferitor tehnici de extracție: cu ultrasunet, prin macerare, la reflux, s-a demonstrat că cea mai mare cantitate de compuși fenolici a fost obținută prin aplicarea metodei de extracție prin reflux [25]. Autorii [8, 31] indică, că prin extragerea cu apă și cu soluții hidroalcoolice în concentrații joase are loc oxidarea și degradarea unor compuși bioactivi de natură fenolică, iar solubilitatea polifenolilor și flavonoidelor crește odată cu aplicarea temperaturilor mai înalte.

Un grup de autori din România [8, 21, 29] prin aplicarea metodei cromatografice de înaltă performanță (HPLC) determină 19 compuși fenolici în extracte etanolice obținute din părți aeriene de *G. verum* și *G. mollugo*, cu repartizarea lor pe grupe: 8 acizi fenolici, 4 glicozide ale quercetinei și 7 flavonoide (agliconi de flavonol și flavone), menționate în tabelul 1. Vlase L. și colaboratorii [29] indică, că tehnica HPLC permite o analiză simultană a diferitor clase de polifenoli printr-o singură coloană de trecere, cu separarea tuturor compușilor examinați, metoda fiind efectuată până la 35 de minute.

În extractul etanolic din părți aeriene de *G. verum* se pun în evidență flavonozidele: rutozida, componentul identificat în cea mai mare cantitate, urmată de kaempferol, quercitrină, quercetină, apigenină, atunci când cinnarozida, palustrozida și astragalina au fost detectate în cantități minore. Din acizii fenolici: în cantități mai mari a fost identificat acidul galic, clorogenic și cafeic, în timp ce acidul p-coumaric și ferulic au fost identificați în concentrații prea mici pentru a putea fi cuantificate [8, 29].

În extractul etanolic din părți aeriene de *G. mollugo* au fost identificate din flavonozide: rutozida - în cantități mai mari, urmată de izorutozidă și quercetină, iar izoquercetina și luteolina - în concentrații prea mici pentru a putea fi cuantificate (<0,2 mg/100 g). În ceea ce privește acizii fenolici, acidul galic și p-coumaric a fost găsit în cea mai mare cantitate, urmați de acidul cafeic, clorogenic, ferulic, în concentrații prea mici pentru cuantificare (<0,2 mg/100 g) iar acidul vanilic și ursolic - în cantități infime. Menționăm, că prezența luteolinei în extractul din *G. mollugo* ar putea servi ca un marker important chimiotaxonomic care ar putea evita impuritățile cu taxoni de *G. verum* [28, 29]. Alt studiu efectuat în România de profesorul Tămaș M. referitor la dozarea flavonoidelor prin metoda spectrofotometrică și cromatografie de înaltă performanță, indică că totalul de flavonoide este de cca trei ori mai mare în extractele etanolice de *G. verum* (6,4 mg/g) în comparație cu *G. mollugo* (2,2 mg/g) [28]. Lianrong D. și colaboratorii [15] pun în evidență rolul diosmetinei din extractele de *G. verum* și valorile activității acesteia în tromboza venoasă, acțiune confirmată prin studii preclinice pe șobolani, în scopul identificării de noi substanțe cu acțiune trombolitică. Diosmetina (mono-metoxiflavonă) se prezintă în concentrații mai mari în extracte de *G. verum* (1,5- 2,1), urmate de *G. mollugo* (0,8-1,3).

Substanțe tanante. Conținutul de substanțe tanante se prezintă în produse vegetale de *Galium* după extragere prin macerare cu acetonă timp de 24 ore și în soluții hidroalcoolice de 30% la temperatura de 60°C timp de 2 ore. Rezultatele indică un conținut de zeci de ori mai înalt în extractul acetonic, atât pentru taninuri, cât și pentru acțiunea antioxidantă a taninurilor izolate din produsele vegetale, soluția de acetonă și metoda de macerare, fiind optime pentru extragerea substanțelor tanante din speciile *g. Galium* [7]. Conținutul de epicatehină în *G. verum*

constituie 0,08%, urmat de un conținut mai scăzut în *G. mollugo* (0,03-0,06%) [4].

Derivații antraceni. Se indică că derivații antraceni se acumulează în vacuole pentru specia *G. mollugo* [9]. În plus, a fost demonstrată, de asemenea, prezența a 1,3-dihidroxi-2-metilantraquinon; 2-hidroxi-1,3-dimetoxiantraquinon; 2,5-dihidroxi-1,3-dimetoxiantraquinon în extracte de *G. verum* [2]. Constatăm, că, datele privind prezența antrachinonelor în speciile *g. Galium* sunt limitate, sugerând și ideea că sunt prezente într-o cantitate mult mai mică în comparație cu alți compuși chimici cu valoare farmacologică.

Saponozide triterpenice. Datele indică prezența saponozidelor triterpenice pentru speciile *g. Galium*. În părțile aeriene de *G. verum* s-au identificat: 2 glicozide monoterpene, cum ar fi betulalbusida și (2e)-2,6-dimetil-2,7-octadien-1,6-diol-6-o-β-glucopiranozid; triterpene ursane (acid ursolic, euscafic, tormentic, uvaolic); oleanane și lupine [24].

Ulei volatil. Mirza M. și colaboratorii [19] au constatat că uleiul volatil obținut prin hidrodistilare din părțile aeriene de *G. verum* recoltate din Iran a atins 1,3% în produsul vegetal uscat, cu identificarea a peste 20 de componente, dintre care cele majore sunt cariofilenul (26%), oxidul de cariofilen (16,2%) și germacrenul D (11,3%), atunci când Soleimani și Ali Zade au identificat 25 de componenți din uleiul volatil din *G. verum* cu menționarea componentelor majore: fitol (9,3%), tetradecan (11,8%), hexadecan (12,3%), n-tetradecan (17,9%) [26]. Analiza chimică a constituenților extrași din *G. verum* (China), indică 11 compuși identificați, unde în cantități mai mari se menționează: [+]- pinosinol, epipinosinol; [+]- medioresinol, izoramnetin [32]. Astfel, componenții uleiului volatil depind de calitatea produsului vegetal și de metoda de extragere, în mare parte fiind aplicată extragerea prin distilare [11, 19].

Fitosteroli. Se găsesc în membranele celulare ale plantelor și au fost identificați în ambele specii, fiind cunoscuți ca steroli vegetali similari din punct de vedere al colesterolului, au importanță în biosinteza hormonilor steroidici, a vitaminei D, cât și în menținerea nivelului de colesterol în organismul uman. Se indică că *G. mollugo* conține β-sitosterol (19,1 μg/g) și campesterol (15,0 μg/g), iar *G. verum* (85,5 mg/g) - β-sitosterol și (9,8 mg/g) - campesterol, cu un conținut mai înalt de β-sitosterol pentru *G. verum*, atunci când campesterolul prevalează în *G. mollugo* [27, 29].

Cumarine. Părțile aeriene proaspete recoltate de *G. verum* conțin melilotozidă, care se transformă în cumarină în timpul uscării produsului vegetal, a cărei concentrație poate ajunge până la 1%. Prin mirosul puternic dat de cumarină, specia este folosită ca repelent, protejează de înțepăturile de insecte [3, 8].

Minerale. Ambele specii (*G. verum* și *G. mollugo*) servesc ca surse de săruri minerale naturale, precum potasiu, calciu și magneziu. Evaluarea compoziției mineralelor în

extractele alcoolice obținute din flori de *G. mollugo*, prin macerare, extracție la reflux și extracție cu ultrasunet, indică că cel mai mare randament de calciu și magneziu poate fi realizat la extragerea cu ultrasunet [18].

Tabelul 1. Compuși chimici în speciile *G. verum* și *G. mollugo*

| Compuși chimici | <i>G.verum</i> | <i>G. mollugo</i> | Referințe bibliografice |
|---|--------------------|-------------------|--|
| Glicozide iridoide | | | |
| Asperulozidă | + | + | Mathe I. et al., 1984 Vadasz A., 1984 Hetenyi L, Mitova M., 2002 Iavarone C., 2003 |
| Acid asperulozidic | + | + | |
| Acid diacetil- asperulozidic | + | + | |
| 3,4-dihidro-3-metoxi-asperulozidă | + | + | |
| Monotropeină | + | + | |
| Daflozidă | + | + | |
| Acetil-daflozidă | + | + | |
| Scandozidă | + | + | |
| Secogaliozidă | - | + | |
| Compuși fenolici | 25,3- 75,3 mg/g | 4.57-5.16 mg/g | |
| Epipinoresinol, (+) -medioresinol, izoramnetin, isoramnetin 3-O-alfa-L-ramnopiranozil- (1-beta-D-glucopiranozid | + | - | Layali I, 2016 Lakis N., 2010 Ebrahimzadeh M, 2016 Tămaș M., 2006 Matei A., 2015 Mocan A., 2016 Vlase L., 2016 |
| 1- (4-hidroxifenil) -etanol, (+) - pinoresinol 4,4'-O-bis-beta-D-glucopiranozidă, epipinoresinol | + | - | |
| Astragalın (kaempferol 3-O-3- glucoiranozid- liltin (quercetin 3-o- rutinozid | + | - | |
| (2E)-2,6-dimetil-2,7octadien-1,6-diol-6-o-β-glucopiranozid | + | - | |
| Betulalbizid A | + | - | |
| Flavonoide | 6,3-10,7 mg/g | 2,1-2,2 mg/g | |
| Rutozidă | 2,64 | 0,72 | Lianrong D., 2010 Tămaș M., 2006 Matei A., 2015 Mocan A., 2016 Vlase L., 2016 |
| Izorutozidă | 1,23 | 0,54 | |
| Quercetină | 2,15 | 0,33 | |
| Izoquercetină | 1,33 | 0,2 | |
| Quercitrină | 2,46 | - | |
| Apigenină | 2,08 | - | |
| Luteolină | - | 0,61 | |
| Kaempferol | 2.50 | - | |
| Cinarozidă | + | - | |
| Palustrozidă | + | - | |
| Astragalină | + | - | |
| Diosmetină | 1,5- 2,1 | 0,8-1,3 | |
| Diosmetin 7-O-beta-D-glucopiranozidă | + | - | |

| Compuși chimici | <i>G.verum</i> | <i>G. mollugo</i> | Referințe bibliografice |
|--|----------------|-------------------|---|
| Acizi fenolici | | | Layali I., 2016 Ebrahimzadeh M., 2012 Zhao C., 2009 Vlase L., 2014 |
| Cafeic | 2,96 | <0,2 mg | |
| Clorogenic | 3,22 | <0,2 mg | |
| p-coumaric | 0,98 | 0,68 | |
| Ferulic | 0,84 | <0,2 mg | |
| Galic | 5, 16% | 4,57% | |
| Rubifolic | + | + | |
| Vanilic | - | + | |
| Ursolic | | + | |
| Taninuri catehice | | | Gaamoune S., 2014 Demirezer O., 2006 Hanganu D., 2018 |
| Epicatehină | 0,08% | 0,03-0,06% | |
| Uleiuri volatile | | | Mirza M., 2004 Navaei M., 2004 Zhao C., 2009 |
| Cariofilen | 26% | 12,4% | |
| Oxid de cariofilen | 16,2% | - | |
| Germacren D (<i>flores</i>) | 11-27% | - | |
| 2-metilbenzaldehyd (<i>folia</i>) | 11,5-26,3% | - | |
| Derivatii antracenului | | | Bradic J., 2018 Vlase L., 2016 |
| Fiscionă | + | | |
| 1.3-dihidroxi-2-metil-antraquinon | + | | |
| 2-hidroxi-1.3-dimetoxiantraquinon | + | | |
| 2,5 - dihidroxi-1.3-dimetoxiantraquinon | + | | |
| Saponozide | | | Salvadore D., 2000, Esmail A., 2002, Bradic J., 2018 |
| Ursane (acid ursolic, euscific, tormentic, uvaolic) | + | + | |
| Oleanane (acid oleanolic) | + | | |
| Lupane (betulin, lupeol) | + | | |
| Betulalbusida (2e)-2,6-dimetil-2,7-octadien-1,6-diol-6-o-β-glucopiranozid | + | | |
| Fitosteroli | | | Matei A., 2015, Crișan G., 2015 |
| β-sitosterol | 85,5 mg/g | 19,1 μg/g | |
| Campesterol | 9,8 mg/g | 15,0 μg/g | |
| Cumarine | < 1% | < 1% | Bradic J., 2018 Hanganu D., 2018 |

Studiile recente indică prezența unui spectru larg de compuși chimici, inclusiv unii noi, care n-au fost descriși anterior în literatura științifică de specialitate. În extractele etanolice din părți aeriene de *G. verum*, prin aplicarea tehnicilor analitice moderne ca spectrometria de masă și cromatografia de lichide de înaltă performanță din grupul terpenelor (dihidroactinoliolidelor), au fost identificați: 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil-2(4h)-benzofuranonă; acid tetradecanoic; 3-metil-1-butanolbenzoat; ftalat dibutilic; acid octadecanoic. Astfel, studiile numeroase

confirmă că speciile *G. verum* și *G. mollugo* au o compoziție chimică diversă, iar mulți compuși chimici au potențial terapeutic ridicat, care urmează să fie explorat farmaceutic.

CONCLUZII

Studiile științifice evaluate denotă că speciile *G. verum* și *G. mollugo*, utilizate cu succes în medicina tradițională a multor popoare, sunt bogate în diferite clase de compuși chimici valoroși cu potențial înalt farmacoterapeutic.

Speciile *G.verum* și *G.mollugo* sunt frecvente în habitatele naturale din flora Republicii Moldova și necesită a fi studiate prin abordări complexe (biologice, farmacognostice, farmacologice etc.) pentru a putea fi valorificate în scop farmaceutic în industria farmaceutică națională.

BIBLIOGRAFIE

1. Abdel K., Abd El-Ghani M. A palynological study of *Galium* L. (Rubiaceae) in Egypt and its systematic implication. *Feds. Rep.* 2007, p. 311–326.
2. Banthorpe D., White J. Novel anthraquinones from undifferentiated cell cultures of *Galium verum*. *Phytochemistry*, 1995 (38), p.107–111.
3. Bradic J., Percovic A., Tomovic M. Phytochemical and Pharmacological Properties of Some Species of the Genus *Galium* L. *Galium verum* and *mollugo*, 2018, Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, DOI:10.1515/sjecr-2017-0057.
4. Demirezer L., Gurbuz F., Guvenalp Z. et al. Iridoids, flavonoids and monoterpene glycosides from *Galium verum* subsp. *verum*. *Turk J Chem*, 2006 (30), p. 525–534.
5. Esmail A. *Galium verum* L. - a review. *American Journal of Pharmaceutical sciences*, 2002, p.167–173.
6. Farmacopeea Europeană (FE). (2018), ed. 9, EDQM.
7. Gaamoune S. The comparison of two tannin extraction methods from *Galium*. *Poiret and their antioxidant capacities*. *D. Pharmacia Lettre*, 2014 (6), p.114–119.
8. Hanganu D. et al. *Galium* species - polyphenolic content and their antioxidant potential. *Hop and Medicinal Plants*, Year XXVI, No. 1-2, 2018, p. 84–94.
9. Heide L., Leistner E. Enzyme activities in extracts of anthraquinone-containing cells of *Galium mollugo*. *Phytochem.* 1983 (22), p. 659–662.
10. Iavarone C., Sen A., Trogole C. et al. Mollugoside, an iridoid glucoside from *Galium mollugo*. *Phytochemistry*, 2003 (22), p.175–178.
11. Kovaleva A., Goryachaya O. et al. Essential oil from *Galium verum* flowers. *Chem Nat Compd*, 2009 (45), p. 587–588.
12. Kuznetsova M. Investigation of the toxicity of yellow bedstraw (*Galium verum*) aqueous extract. *Pharmacy*, 2018, p. 56–72.
13. Layali I., Ebrahimzadeh M. et al. Antioxidant properties of *Galium verum*. *International Journal of Life Science and Pharma Research*, 2016, 6 (3), 31–37.
14. Lalic N. et al. Antioxidant properties of *Galium verum* L. (Rubiaceae) extracts. *Central European J of Biology*, 2010, 5 (3), p. 331–337.
15. Lianrong D. et al. Diosmetin Substituent in *Galium verum* L. Acting on Venous Thrombosis, DOI:10.1109/ICB-BE.2010.5516270, 2010, p.78–93.
16. Matei A., Gatea F., Radu G. Analysis of Phenolic Compounds in Some Medicinal Herbs by LC-MS. *J Chromatogr Sci*, 2015 (53), p.114–1154.
17. Mathe I. et al. Variation in the production of asperuloside *Galium verum* L. during the vegetation period. *Acta Hort*, 1984 (144), p.49–56.
18. Milic P., Bekric D., Milic S. et al. A study of the extraction kinetics of the minerals from the white lady's bedstraw (*Galium mollugo* L.) by using an artificial neural network, *Hem Ind*, 2011 (65), p. 313–321.
19. Mirza M., Navaei M., Dini M. Essential oil of *Galium verum* L. from Iran. *Iran J Pharm Res*, 2004 (3), p. 86–88.
20. Mitova M., Anchev M., Handjieva N. et al. Iridoid patterns in *Galium* L. and some phylogenetic considerations. *Z Naturforsch C*, 2002 (57), p.226–234.
21. Mocan A., Crișan G., Vlase L. et al. Phytochemical investigations on four *Galium* species (Rubiaceae) from Romania, *Farmacia*. 2016 (64), p.95–99.
22. Neda S. et al. Antioxidant properties of *Galium verum* L. (Rubiaceae) extracts. *Central European Journal of Biology*, 2010, p. 331–337.
23. Pauca A. Fam. Rubiaceae, Flora of the Romanian People's Republic. Editura Academiei Republicii Populare Române, București, Vol 8, 1961, p. 524–589.
24. Salvatode D. Triterpene saponins and iridoid glucosides from *Galium*, *Phytochemistry*, 2000, 54 (8), p. 751–756
25. Shafaghat A., Salimi F., Aslaniyan N. et al. Flavonoids and an ester derivative isolated from *Galium verum* L. *World Appl Sci J*. 2010 (11), p. 473–477.
26. Soleimani M., Ali Zade A. The Study of stainless steel corrosion inhibition in hydrochloric acid solution by *Galium verum* L. extract, First National Chemistry and Nanotechnology Conference. Rasht Branch, Islamic Azad University, Guilan, Iran, 2014, p. 92–103.
27. Zhao C., Shao J., Cao D. et al. Chemical constituents of *Galium verum*. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2009 (34), p. 2761–2764.
28. Tamaș M., Stana D., Timiș S. Comparative phytochemical research of *Galium verum* L. and *G. mollugo* L. *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj*, 2006 (34), p.18–20.
29. Vlase L., Mocan A., Hanganu D. Comparative study of polyphenolic content, antioxidant and antimicrobial activity of *Galium* species (Rubiaceae). *Dig J Nanomater Biostruct*. 2014 (9), p.1085–1094.
30. Uesato S., Ueda M., Inouye H. et al. Iridoids from *Galium mollugo*. *Phytochemistry*, 2003 (23), 2535–2537.
31. Zhao C., Shao J., Li X. et al. Flavonoids from *Galium verum* L. *J Asian Nat Prod Res*, 2008 (10), 613– 617.
32. Zhao C., Shao J., Cao D. et al. Chemical constituents of *Galium verum*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2009 (34), p. 2761–2764.
33. *Galium verum*. Academic Dictionaries and Encyclopedias, <https://en-academic.com/dic.nsf/en-wiki/1322925>, accesat la 12.03.2021.